

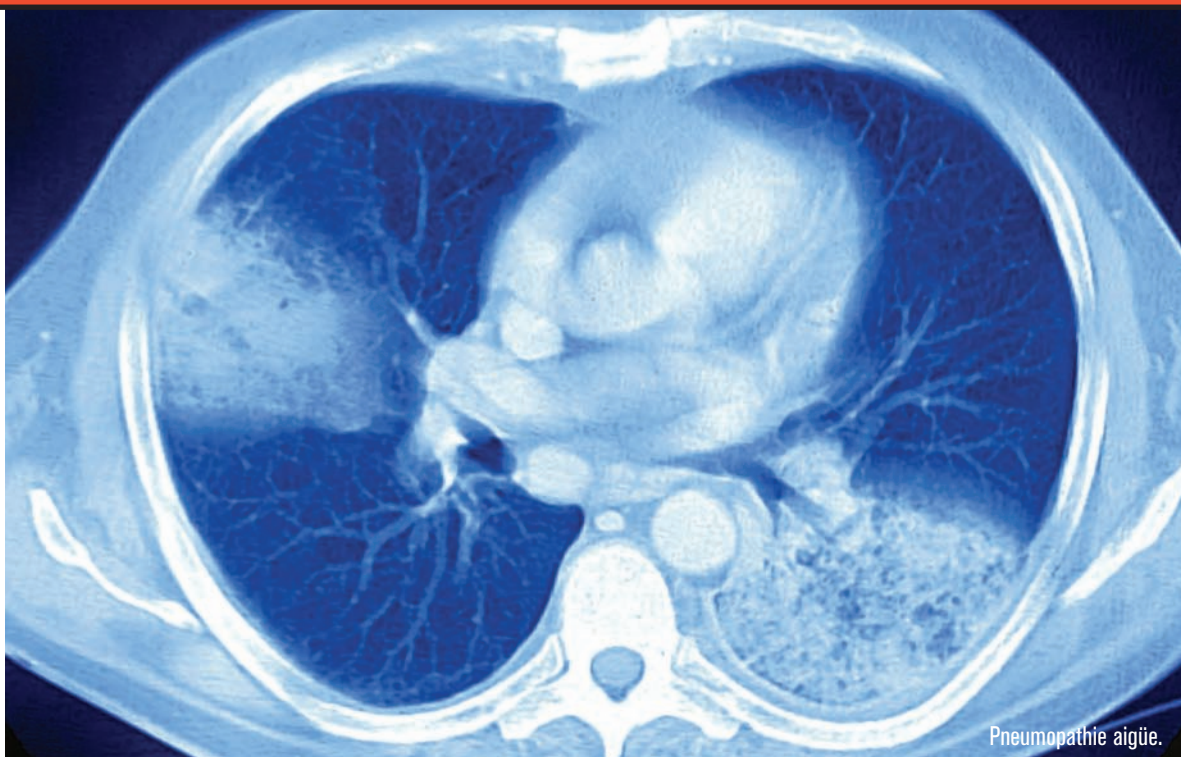
THÉRAPEUTIQUE

**FABRICE CAMOU,
NAHÉMA ISSA**

Réanimation
médicale, maladies
infectieuses,
hôpital Saint-André,
CHU de Bordeaux,
Bordeaux, France
[fabrice.camou
@chu-bordeaux.fr](mailto:fabrice.camou@chu-bordeaux.fr)

F. Camou déclare des interventions ponctuelles (essais cliniques [Astellas, Cubist, Merck, Novartis], allocation de recherche [Novartis], orateur ou membre de board [Basilea, Novartis, Pfizer]) et des invitations (frais de transport, hébergement [Merck, Novartis, Pfizer]). Aucun contrat n'est signé à titre personnel : l'ensemble des honoraires sont perçus par le CHU de Bordeaux et les honoraires investigateurs sont gérés par le GIE ACCELENCE, émanation du CHU de Bordeaux.

N. Issa déclare des invitations lors de congrès (Merck, Novartis, Pfizer).



© CAVALLINI JAMES/BSIP

Pneumonies. L'antibiothérapie est principalement probabiliste : elle doit être réévaluée à 48 heures, afin de la modifier et cibler une bactérie atypique en l'absence d'amélioration dans les pneumopathies communautaires, et pour une adaptation ou une désescalade selon la documentation microbiologique dans les pneumopathies associées aux soins.

Traitement des pneumopathies infectieuses

La pneumonie est un processus infectieux développé aux dépens du parenchyme pulmonaire. On distingue les pneumonies aiguës communautaires et les pneumonies associées aux soins. Les pneumonies aiguës communautaires sont des infections acquises en milieu extrahospitalier ou se déclarant moins de 48 heures après une admission à l'hôpital. On

parle de pneumonie associée aux soins quand l'infection se développe au cours ou au décours (dans les 3 mois) d'une prise en charge de soins par un professionnel de santé. Les pneumonies nosocomiales sont des pneumonies associées aux soins qui surviennent après plus de 48 heures d'hospitalisation, et les pneumonies acquises sous ventilation mécanique sont des pneumo-

nies associées aux soins nosocomiales qui surviennent après 48 heures de ventilation invasive.

Pneumonies aiguës communautaires : la 1^{re} cause de décès d'origine infectieuse en Europe

DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES
En France, à l'exception de la >>>

THÉRAPEUTIQUE PNEUMOPATHIES INFECTIEUSES

ORIENTATION ÉTIOLOGIQUE EN CAS DE PNEUMONIE AIGÜE COMMUNAUTAIRE		
	Terrain	Signes évocateurs
Pneumocoque	• Âge ≥ 40 ans • Éthylisme • Immunodépression	• Début brutal • Fièvre élevée, malaise général • Douleur thoracique • Expectoration purulente ou rouillée • Opacité alvéolaire systématisée • Hyperleucocytose à PNN, CRP élevée
<i>C. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i>	• Âge < 40 ans	• Début progressif • Fièvre peu élevée, état général conservé • Toux persistante • Céphalée, myalgie, rash cutané • Opacité alvéolo-interstitielle • PNN et CRP peu ou pas augmentés, anémie hémolytique auto-immune possible
Légionellose	Situation à risque (source de contamination hydro-aérienne individuelle ou collective)	• Début progressif • Fièvre élevée • Manifestations extra-respiratoires : myalgies, troubles digestifs dans 50 % (douleurs abdominales, diarrhée), neurologiques dans 40 % (céphalées, confusion, troubles de la conscience), cardiologiques (BAV) • Atteinte alvéolaire souvent bilatérale • Hyperleucocytose à PNN, CRP très élevée, CPK élevées • Échec des bêta-lactamines

Tableau 1. BAV : bloc auriculo-ventriculaire ; CPK : créatine phosphokinase ; CRP : protéine C-réactive ; PNN : polynucléaires neutrophiles.

légionellose qui est à déclaration obligatoire (1 348 cas déclarés en 2014), il n'existe pas de statistique concernant l'incidence des pneumonies aiguës communautaires. Elles représenteraient 5 à 10 % des infections respiratoires basses, soit 400 à 600 000 cas par an dont 15 % requièrent une hospitalisation.^{1,2} Avec un taux de létalité de 4 à 18 % et qui peut atteindre 50 % pour les formes les plus graves, les pneumonies aiguës communautaires bactériennes et virales sont les premières causes de décès d'origine infectieuse en Europe.³

DONNÉES MICROBIOLOGIQUES

La documentation microbiologique des pneumonies aiguës communautaires est rare, elle n'atteint pas 40 % dans les grandes séries publiées récemment. *Streptococcus pneumoniae* (pneumocoque) est l'agent pathogène le plus fréquemment isolé (de 30 à 50 % des cas documentés). Les bactéries « atypiques » à développement intracellulaire ou associé aux cellules (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila*

pneumoniae et *Chlamydomphila psittaci*, *Coxiella burnetii*, *Legionella pneumophila*) représentent 8 à 20 % des micro-organismes isolés. Les autres bactéries (*Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, streptocoques A, entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*) mises en évidence au cours de ces pneumonies concernent des populations plus spécifiques (infections post-grippales, patients âgés) : elles représentent, selon les séries, de 5 à 20 % des documentations. Des virus (grippe, rhinovirus, coronavirus) sont isolés dans environ un tiers des cas. Des agents fongiques (*Pneumocystis jiroveci*, *Aspergillus sp...*) ou mycobactériens (bacille de Koch, mycobactéries atypiques) peuvent être mis en évidence en cas d'immunodépression.⁴

MODALITÉS DE PRISE EN CHARGE

L'hospitalisation est recommandée en cas de signes de gravité, s'il coexiste plusieurs facteurs de risque

d'évolution compliquée et/ou de mortalité (comorbidités, immunodépression, âge ≥ 65 ans) mais également en cas d'inobservance prévisible, de vie en institution ou de complication de la pneumonie (pleurésie, abcédation). Parmi les scores validés qui permettent d'évaluer la gravité d'une pneumonie aiguë communautaire, le CRB65 est un outil simple et fiable, facilement utilisable par le médecin traitant pour décider le maintien à domicile ou l'hospitalisation d'un patient quand un des critères est présent (confusion, fréquence respiratoire ≥ 30 cycles/min, pression artérielle systolique < 90 mmHg ou diastolique ≤ 60 mmHg, âge ≥ 65 ans).²

TRAITEMENT

Antibiothérapie

Le tableau clinique et le contexte épidémiologique peuvent orienter le clinicien vers une origine microbiologique (**tableau 1**). Le traitement antibiotique (**tableau 2**) doit être débuté idéalement dans les 4 heures. Son

THÉRAPEUTIQUE PNEUMOPATHIES INFECTIEUSES

TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE PROBABILISTE DES PNEUMONIES AIGÜES COMMUNAUTAIRES

Absence de signes de gravité, patient ambulatoire ou hospitalisé en médecine

Micro-organismes ciblés selon le terrain	Antibiothérapie
Absence de comorbidités et âge ≤ 65 ans <i>S. pneumoniae</i>	Amoxicilline En cas d'allergie : pristinamycine En cas d'échec à 48 heures : ajout de macrolide ou switch par fluoroquinolone antipneumococcique*
Présence de comorbidités, contexte post-grippal et/ou âge > 65 ans <i>S. pneumoniae</i> Entérobactéries <i>H. influenzae</i> SAMS	Amoxicilline + acide clavulanique** OU ceftriaxone En cas d'allergie : FQAP* En cas d'échec à 48 heures : hospitalisation si ambulatoire, ajout macrolide ou switch par fluoroquinolone antipneumococcique*
Suspicion de bactéries intracellulaires (contexte) <i>L. pneumophila</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>C. psittaci</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. burnetii</i>	Macrolide En cas d'échec à 48 heures : ajout amoxicilline ou switch par fluoroquinolone antipneumococcique*, hospitalisation en cas de comorbidités

Présence de signes de gravité, patient hospitalisé en unité de surveillance continue ou en réanimation

Micro-organismes ciblés	Antibiothérapie
<i>S. pneumoniae</i> Entérobactéries <i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i> sensible à la méticilline <i>L. pneumophila</i>	Ceftriaxone ET macrolide En cas d'allergie : fluoroquinolone antipneumococcique* En cas de facteurs de risque de <i>P. aeruginosa</i> *** : bêta-lactamine anti- <i>Pseudomonas</i> + amikacine + macrolide ou fluoroquinolone antipneumococcique*

Tableau 2. * À proscrire en cas de prescription dans les 6 derniers mois). ** Premier choix en cas de suspicion d'inhalation (risque de bactérie anaérobie digestive). *** Bronchectasies, mucoviscidose, antécédents d'exacerbations de broncho-pneumopathie chronique obstructive ou de colonisation des voies respiratoires à *P. aeruginosa*.

FQAP : fluoroquinolone antipneumococcique ; SAMS : *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline.

efficacité doit être évaluée après 48 heures de traitement. La voie orale doit être privilégiée quand elle est possible.^{2,4}

En l'absence de signes de gravité, chez le sujet jeune, l'antibiothérapie doit cibler le pneumocoque. Compte tenu de la faible prévalence des souches de pneumocoques intermédiaires ou résistants (I/R) [11 % en 2013], l'amoxicilline est l'antibiotique de première intention de la pneumonie aiguë communautaire.⁵ Le recours aux céphalosporines de 3^e génération injectables (5 % de souches I/R) ou à l'association amoxicilline et acide clavulanique se conçoit si l'antibiothérapie probabiliste doit cibler un spectre de

bactéries plus large (signes de gravité, comorbidités, sujets âgés). Les céphalosporines de 3^e génération par voie orale sont à proscrire compte tenu de leur faible absorption digestive et de leur médiocre diffusion pulmonaire. Au contraire des macrolides (30 % de souches I/R à l'érythromycine), la pristinamycine est une alternative en cas d'allergie aux bêta-lactamines. Afin de préserver le microbiote, la prescription de fluoroquinolones antipneumococciques ne doit intervenir qu'en 2^e ou 3^e intention et doit être évitée, en l'absence d'antibiogramme, en cas de prescription antérieure dans les 6 mois.² Quand la symptomatologie s'améliore significativement dans

les 72 heures, le traitement antibiotique est poursuivi 7 jours. En l'absence d'amélioration après 48 heures, une antibiothérapie ciblant les bactéries atypiques doit être instaurée. En cas de suspicion ou de légionellose avérée ou de toute autre infection à bactérie atypique, les bêta-lactamines sont inefficaces. Si la plupart des macrolides, tétracyclines, kétolides et fluoroquinolones sont actifs sur *Legionella spp*, les antibiotiques ayant la meilleure activité intracellulaire *in vitro* sont l'azithromycine et la lévofloxacine.⁶ En l'absence de signes de gravité, l'azithromycine est proposée en monothérapie pour une durée de 5 jours. En cas de signes de gravité, le traitement est débuté >>>

MESSAGES ESSENTIELS

- Le traitement d'une pneumonie est probabiliste dans la majorité des cas (absence de documentation dans 60 % des cas).
- Le choix de l'antibiothérapie initiale tient compte du tableau clinique et du terrain (comorbidités, âge, contexte communautaire ou associé aux soins). Elle doit être réévaluée après 48 heures.
- Le traitement probabiliste de la pneumonie aiguë communautaire doit cibler le pneumocoque et repose, avant 65 ans, sur l'amoxicilline pour une durée de 7 jours.
- La prescription d'une association amoxicilline et acide clavulanique ou d'une céphalosporine de 3^e génération est préconisée en cas de comorbidités afin d'élargir le spectre des bactéries à couvrir.
- Un macrolide peut être ajouté en cas d'échec clinique après 48 heures, voire débuté d'emblée en présence de critère de gravité.
- La prescription d'une fluoroquinolone doit être réservée aux légionelloses graves ou en deuxième intention dans les autres cas.
- Les pneumonies associées aux soins imposent une antibiothérapie à large spectre, en milieu hospitalier, dont la durée dépend de la documentation microbiologique.
- La pertinence et la précocité du traitement probabiliste sont les garants du meilleur pronostic de l'infection.

TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE PROBABILISTE DES PNEUMONIES ASSOCIÉES AUX SOINS (DONT PNEUMONIES ACQUISES SOUS VENTILATION MÉCANIQUE)

Micro-organismes ciblés	Antibiothérapie*
<i>P. aeruginosa</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Acinetobacter</i> Autres entérobactéries et BGN nosocomiales	Bêtalactamine anti- <i>Pseudomonas</i> En cas de suspicion de BLSE, remplacer par : carbapénème En cas d'allergie : ciprofloxacine En cas de gravité et systématiquement en cas de pneumonies acquises sous ventilation mécanique, ajouter : amikacine
SARM**	Linézolide OU vancomycine En cas de gravité, ajouter : gentamicine

Tableau 3. * Le choix dépend des documentations microbiologiques antérieures et des traitements antibiotiques prescrits antérieurement. La prescription de carbapénème peut être envisagée d'emblée en cas de pneumonie acquise sous ventilation mécanique avec signes de gravité.

** Facteurs de risque de SARM : colonisation, diabète, signes neurologiques. En probabiliste, le traitement anti-SARM est alors associé au traitement anti-BGN.

BGN : bactérie à Gram négatif ; BLSE : bêtalactamases à spectre étendu ; SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline.

par voie intraveineuse (lévofloxacine en 1^{re} intention) pour une durée de 21 jours. Pour les formes les plus graves, la supériorité d'une combinaison associant un macrolide par voie intraveineuse (spiramycine) et une fluoroquinolone, par rapport à une monothérapie, n'a pas été démontrée.⁶ Si le diagnostic de légionellose grave est exclu après 48-72 heures, le traitement par fluoroquinolone doit être stoppé.² En cas de signes de gravité, *S. pneumoniae* et *L. pneumophila* sont

les deux bactéries à prendre obligatoirement en compte en raison de la mortalité importante qui leur est associée. En cas de pneumonie aiguë communautaire post-grippale, *S. pneumoniae* reste la cible prédominante, suivie par *S. aureus*, *H. influenzae* et les streptocoques du groupe A, les bactéries atypiques étant plus rares dans ce contexte.

Traitement antiviral

Le seul traitement antiviral curatif

pouvant être prescrit en cas de pneumonie aiguë communautaire est le traitement antigrippal par inhibiteur de la neuraminidase pour une durée de 5 jours : oseltamivir par voie orale ou zanamivir par voie inhalée. En cas de grippe confirmée et à condition de l'instaurer dans les 48 heures, ce traitement est susceptible de réduire la durée des symptômes en moyenne d'un jour et de diminuer le recours à l'hospitalisation chez les patients à haut risque de complications. La diminution du risque de pneumonie bactérienne secondaire est controversée et la diminution de la mortalité n'est pas démontrée. Ainsi, le traitement antigrippal curatif peut être proposé uniquement aux personnes relevant d'une indication vaccinale (dont les femmes enceintes), aux formes graves et/ou requérant une hospitalisation.

Traitements associés

Corticothérapie. Une récente étude contrôlée montre que la prescription précoce d'une corticothérapie durant 7 jours (50 mg/j de prednisone) est susceptible de hâter la résolution des symptômes et de réduire la durée d'hospitalisation, le cas échéant, sans effets indésirables significatifs. L'amélioration de la survie est suggérée par une méta-analyse en cas d'hospitalisation en réanimation.⁷ L'effet bénéfique des corticoïdes n'est pas démontré en l'absence d'hospitalisation.

Vaccinations, immunoglobulines.

La vaccination antigrippale annuelle systématique des patients âgés de plus de 65 ans diminue significativement l'incidence des pneumonies aiguës communautaires et la mortalité toutes causes confondues.⁸ En dehors des populations à risque d'infection pneumococcique invasive pour qui elle est recommandée, la vaccination systématique des patients âgés de plus de 65 ans par le vaccin pneumococcique polysaccharidique conjugué 13-valent est susceptible de diminuer l'incidence des pneumonies aiguës communautaires pneumococciques.⁹ En cas de déficit de l'immunité humorale

THÉRAPEUTIQUE PNEUMOPATHIES INFECTIEUSES

SCHÉMAS D'ADMINISTRATION DES ANTIBIOTIQUES		
Classe thérapeutique	Dénomination commune internationale	Posologie et mode d'administration
Pénicillines A	Amoxicilline	1 g x 3/j <i>per os</i> ou IV
	Amoxicilline + acide clavulanique	1 g x 3/j <i>per os</i> ou IV
Céphalosporines de 3 ^e génération	Céfotaxime	1 g x 3/j IV
	Ceftriaxone	2 g x 1/j IV ou SC ou IM
Bêtalactamines anti-Pseudomonas	Pipéracilline + tazobactam	4 g x 3 à 4/j ou IVSE
	Céfépime	2 g x 2 à 3/j ou IVSE
	Ceftazidime	2 g x 2 à 3/j ou IVSE
Carbapénèmes	Imipénème	500 mg x 4/j IV
	Méropénème	1 à 2 g x 3/j IV
Macrolides	Azithromycine	500 mg x 1/j <i>per os</i>
	Clarithromycine	500 mg x 2/j <i>per os</i>
	Josamycine	1 g x 2/j <i>per os</i>
	Roxithromycine	150 mg x 2/j <i>per os</i>
	Spiramycine	3 millions d'unités x 3/j <i>per os</i> ou IV
Fluoroquinolones antipneumococciques	Lévofloxacine	500 mg x 1 à 2/j <i>per os</i> ou IV
	Moxifloxacine	400 mg x 1/j <i>per os</i> ou IV
Fluoroquinolone anti-Pseudomonas	Ciprofloxacine	400 mg x 2 à 3/j IV ou 500 à 750 mg x 2/j <i>per os</i>
Aminosides	Amikacine	15 à 30 mg/kg x 1/j IV
	Gentamicine	3 à 8 mg/kg/j x 1/j IV
Synergistines	Pristinamycine	1 g x 3 /j <i>per os</i>
Glycopeptides	Vancomycine	30 à 40 mg/kg en 2 IV/j ou IVSE
Lincosamides	Clindamycine	600 mg x 3 à 4/j IV
Oxazolidinone	Linézolide	600 mg x 2/j <i>per os</i> ou IV

Tableau 4. IV : voie intraveineuse ; IVSE : voie intraveineuse à la seringue électrique ; SC : voie sous-cutanée.

(primitif ou secondaire), la perfusion séquentielle d'immunoglobulines polyvalentes par voie intraveineuse ou sous-cutanée permet de diminuer significativement l'incidence des pneumonies aiguës communautaires. L'objectif de la substitution est d'obtenir un taux résiduel d'immunoglobulines de type G (IgG) supérieur à 5 g/L. Cette indication est formellement reconnue (groupe 1) par le Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques (CEDIT).

Pneumonies associées aux soins

DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Selon l'enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales menée en France en 2012, les pneumonies associées aux soins en étaient la deuxième cause en service de médecine court séjour (20 %) et la première cause en réanimation (44 %), soit une prévalence, respectivement, de 1,2 % et 11,7 % parmi les patients hospitalisés dans ces uni-

tés.¹ La mortalité globale des pneumonies associées aux soins, hors pneumonies acquises sous ventilation mécanique, peut atteindre 30 % et un à deux tiers des décès sont directement attribuables à la pneumonie.^{10,11} L'incidence des pneumonies acquises sous ventilation mécanique est comprise entre 2 et 16 pour 1 000 jours de ventilation.¹² Lors de l'enquête menée en France en 2013, l'incidence était de 10,8 infections pour 100 patients intubés.¹ Si la mortalité des patients ayant une pneumonie acquise >>>

THÉRAPEUTIQUE PNEUMOPATHIES INFECTIEUSES

sous ventilation mécanique est comprise entre 24 et 60 % selon les études et l'âge du patient, la mortalité attribuable est comprise entre 3 et 17 % : elle est plus élevée en cas d'infection tardive (après 7 jours de ventilation) ou de bactérie multirésistante.¹²

DONNÉES MICROBIOLOGIQUES

En dehors des services de réanimation, la documentation microbiologique excède rarement 30 %.¹⁰ En réanimation, les explorations diagnostiques permettent généralement d'identifier l'agent microbien pour environ 40 % des pneumonies associées aux soins non intubées et pour près de 70 % des pneumonies acquises sous ventilation mécanique. Schématiquement, le risque qu'une pneumonie acquise sous ventilation mécanique soit liée à une bactérie multirésistante augmente avec la durée de ventilation mécanique et la prescription préalable d'une antibiothérapie : de 0 % pour les patients ventilés moins de 7 jours sans antibio-

tique à près de 60 % pour ceux ventilés depuis plus de 7 jours sous antibiotiques.¹³ Faute de données épidémiologiques suffisantes concernant les pneumonies associées aux soins acquises hors réanimation, il est d'usage de proposer les mêmes stratégies antibiotiques alors que l'écologie et le pronostic sont probablement au moins en partie distincts avec une prévalence plus faible de bactéries multirésistantes.^{10, 11, 14}

TRAITEMENT

Sila stratégie diagnostique des pneumonies associées aux soins, notamment en réanimation, reste débattue, les auteurs s'accordent sur l'importance de l'antibiothérapie probabiliste qui doit être adéquate et instaurée sans retard (**tableau 3**). Le choix de l'antibiothérapie probabiliste dépend du terrain, de facteurs de risque spécifiques, du délai d'acquisition, des antibiothérapies antérieures et de la documentation microbiolo-

gique (colonisation). La stratégie anti-infectieuse concernant les pneumonies associées aux soins des patients profondément immunodéprimés d'hématologie ou transplantés ne sera pas abordée ici. Compte tenu du vaste spectre de micro-organismes à couvrir (bactéries à Gram négatif non fermentaires, entérobactéries avec ou sans bêta-lactamases à spectre étendu, staphylocoques...), l'antibiothérapie probabiliste des pneumonies associées aux soins est généralement très large. Ainsi, afin de limiter la pression de sélection et de prévenir tout effet secondaire, la réévaluation de l'antibiothérapie à 48 heures est impérative afin d'opérer une désescalade en cas de documentation voire son arrêt en l'absence de confirmation diagnostique. La durée de traitement préconisée est de 8 jours sauf en cas de pneumonies associées aux soins documentées à bactéries à Gram négatif non fermentaires (15 jours).¹⁵ 

RÉFÉRENCES

1. Institut de veille sanitaire. Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux en établissements de santé, France, mai-juin 2012. Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte, 2013. Bilan des cas de légionellose survenus en France en 2014. <http://www.invs.sante.fr>.
2. Société de pathologie infectieuse de langue française. Prise en charge des infections respiratoires basses de l'adulte immunocompétent, 2006. Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte. Mise au point sur le bon usage des fluoroquinolones administrées par voie systémique chez l'adulte, 2015. <http://www.infectiologie.com>.
3. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax* 2012;67:71-9.
4. Prina E, Ranzani OT, Torres A. Community-acquired pneumonia. *Lancet* 2015;386:1097-108.
5. Varon E, Janoir C, Gutmann L. CNRP. Rapport d'activité 2014. *Épidémiologie* 2013. <http://cnr-pneumo.com/docs/rapports/>
6. Cunha BA, Burillo A, Bouza E. Legionnaires' disease. *Lancet* 2016;387:376-85.
7. Annane D. Corticosteroids and pneumonia: time to change practice. *Lancet* 2015;385:1484-5.
8. Nichol KL, Nordin J, Mullooly J, Lask R, Fillbrandt K, Iwane M. Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly. *N Engl J Med* 2003;348:1322-32.
9. Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med* 2015;372:1114-25.
10. Sopena N, Heras E, Casas I, et al. Risk factors for hospital-acquired pneumonia outside the intensive care unit: a case-control study. *Am J Infect Control* 2014;42:38-42.
11. Quartin AA, Scerpella EG, Puttagunta S, Kett DH. A comparison of microbiology and demographics among patients with healthcare-associated, hospital-acquired, and ventilator-associated pneumonia: a retrospective analysis of 1184 patients from a large, international study. *BMC Infect Dis* 2013;13:561.
12. Barbier F, Andreumont A, Wolff M, Bouadma L. Hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: recent advances in epidemiology and management. *Curr Opin Pulm Med* 2013;19:216-28.
13. Torres A, Ferrer M, Badia JR. Treatment guidelines and outcomes of hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia. *Clin Infect Dis* 2010;51:S48-53.
14. Cardoso T, Almeida M, Carratala J, et al. Microbiology of healthcare-associated infections and the definition accuracy to predict infection by potentially drug resistant pathogens: a systematic review. *BMC Infect Dis* 2015;15:565.
15. Chastre J, Wolff M, Fagon JJ, et al. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *JAMA* 2003;290:2588-98.